

肺密度三维定量分析对急性肺栓塞的诊断价值

于楠¹, 沈聪², 贾永军¹, 段海峰¹, 韩冬¹, 郭佑民², 于勇¹

1. 陕西中医药大学第一临床医学院医学影像科, 陕西 咸阳 712000; 2. 西安交通大学第一附属医院影像科, 陕西 西安 710061

【摘要】目的:探讨肺密度三维定量分析对急性肺栓塞的诊断价值。**方法:**回顾性收集行CT肺动脉造影(CTPA)检查者,证实为肺栓塞者195例,非肺栓塞者177例,两位影像科医生对CTPA进行阅读,记录栓子位置以及间接征象。**结果:**肺栓塞患者最常见的临床症状气促、咳嗽、胸痛分别占41%、39%、34%。53%的肺栓塞患者具有明确的危险因素。共发现412个栓子,间接征象在急性肺栓塞和非肺栓塞患者中出现率具有显著性差异($P<0.05$),包括:马赛克征(20.3% vs 0%)、磨玻璃影(23.1% vs 9.4%)、肺实变(46.7% vs 18.8%)、肺不张(17.2% vs 2.8%)、胸腔积液(34.9% vs 23.3%)、胸膜肥厚粘连(77.8% vs 25.1%)。肺密度分析发现的肺野局限性低密度区在栓塞组和非栓塞组具有差别(47.2% vs 13.9%, $P<0.05$)。且局限性密度减低区与栓子位置的符合率为89.2%。**结论:**基于肺密度三维定量分析获得的局限性肺密度改变,结合肺栓塞患者的临床信息与CTPA其他间接征象对急性非栓塞诊断具有提示作用。

【关键词】急性肺栓塞;计算机断层扫描;肺密度;CT定量分析

【中图分类号】R318;R563.5

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)02-0180-05

Diagnostic value of lung density evaluated by three-dimensional quantitative CT in acute pulmonary embolism

YU Nan¹, SHEN Cong², JIA Yongjun¹, DUAN Haifeng¹, HAN Dong¹, GUO Youmin², YU Yong¹

1. Department of Medical Imaging, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China; 2. Department of Medical Imaging, Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Abstract: Objective To assess the value of lung density evaluated by three-dimensional quantitative CT in the diagnosis of acute pulmonary embolism (APE). **Methods** The clinical information of patients receiving CT pulmonary angiography (CTPA) was analyzed retrospectively. A total of 195 cases were confirmed as PE and 177 cases were confirmed as non-PE. The CTPA images were analyzed by two radiologists, and the locations of emboli as well as indirect signs were recorded. **Results** The most common clinical symptoms in PE patients included shortness of breath, cough and chest pain, which accounted for 41%, 39% and 34%, respectively. The 53% of PE patients had clear risk factors. A total of 412 emboli were found. Additionally, the occurrence rates of indirect signs were different in PE patients and non-PE patients ($P<0.05$), and the related indirect signs included mosaic attenuation (20.3% vs 0%), ground-glass opacity (23.1% vs 9.4%), lung consolidation (46.7% vs 18.8%), atelectasis (17.2% vs 2.8%), pleural effusion (34.9% vs 23.3%), pleural thickening and adhesion (77.8% vs 25.1%). The analysis on lung density showed that the incidences of local low-density area in PE group and non-PE group were 47.2% and 13.9%, respectively, with significant differences ($P<0.05$). The coincidence rate of local low-density area and the locations of emboli was 89.2%. **Conclusion** The local lung density deviations which are quantified on CT scan through three-dimensional quantitative analysis can be combined with the clinical information of PE patients and other indirect signs of CTPA to provide reference for the diagnosis of PE.

Keywords: acute pulmonary embolism; computed tomography; lung density; CT quantitative analysis

前言

急性肺动脉栓塞(Acute Pulmonary Embolism,

APE)是高致死率疾病,由于其临床症状特异性不强,患者在首诊时往往被忽略,错过治疗机会^[1-2]。APE如果未经治疗其病死率高达30%,而经过治疗后病死率可降低至2%~8%^[3]。目前对于肺动脉栓塞的主要手段包括肺动脉造影、CT肺动脉造影(Computed Tomographic Pulmonary Angiography, CTPA)、放射性核素肺灌注及肺通气扫描。然而对于症状不典型的患者,因没有怀疑APE诊断,所以在首诊时往往仅完成CT平扫,缺乏进一步检查来明确诊断。因此,在

【收稿日期】2019-09-12

【基金项目】国家自然科学基金青年项目(81701691);陕西中医药大学创新团队资助(2019-QN09)

【作者简介】于楠,博士,主治医师,研究方向:呼吸系统影像, E-mail: yunan@sina.com

【通信作者】于勇,副主任医师,研究方向:腹部影像学, E-mail: yuyongkeyan@sina.com

这种情况下先进的影像技术并不能提高APE的检出率。以往研究通过对确诊APE病例的CT平扫图像进行回顾,发现一些异常征象可能提示肺动脉栓塞的诊断,例如主动脉及左右肺动脉密度的增高或局限性密度减低、肺动脉高压^[4]。而另一些研究同样提出对间接征象的认识可以增加CTPA肺动脉强化不佳病例的诊断信心^[5-7]。我们认为肺栓塞患者由于肺血流异常导致的肺实质异常往往表现为肺密度的改变,而这种肺密度改变早期不容易被发现,因此本研究拟使用3D定量CT技术检测急性肺栓塞患者全肺及各肺叶密度改变,旨在为急性肺栓塞的早期识别提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性收集陕西中医药大学附属医院2014年7月~2016年7月疑似APE行CTPA检查者,纳入标准:(1)年龄大于18岁;(2)CTPA检查者;(3)有完整的临床资料者;(4)未经过肺栓塞治疗者。排除标准:(1)由于机器原因导致CT成像质量异常,衣物或者体内金属异物带来伪影,影响原始数据;(2)有严重的慢性病史;(3)胸部外伤手术史(肋骨骨折、肺叶、肺段切除术);(4)孕妇及哺乳期妇女。肺栓塞的诊断由两位高年资主治医师对CTPA结果进行阅读。管腔内出现完全梗阻、充盈缺损或附壁血栓征象之一者即诊断为肺栓塞。按照以上诊断标准,共纳入患者372例,其中确诊为肺栓塞者195例,非肺栓塞者177例。记录所有患者的临床信息及相关危险因素。本研究的整个过程及知情同意书获得陕西中医药大学附属医院伦理委员会批准,所有患者签署知情同意书。

1.2 CTPA扫描方法

CTPA检查采用16排探测器螺旋CT(GE Lightspeed)进行扫描。扫描范围自肺尖至肺底部。扫描条件:120 kV,200 mAs,准直2.5 mm,螺距1.2。对比剂为优维显370 mgI/mL,总量为100~150 mL,注射流速3.5~4.0 mL/s。所有CTPA图像均采用标准算法进行重建。重建层厚为1.25 mm,重建层距为0.625 mm。

1.3 CTPA结果分析

CTPA的诊断由两名有5~10年胸部影像学诊断经验的医师独立完成,标记栓子所在位置,标记图像中所出现间接征象,包括马赛克征、磨玻璃影、肺实变、肺不张、胸腔积液、胸膜肥厚粘连。二者诊断意见一致时可确定结果,不一致时由另一位高年资医师确定。所有判读医师对患者临床信息不知情。

1.4 CT定量分析

使用内部软件Digital-lung进行所有图像的自动化分析。自动分割及计算全肺及各肺叶的平均密度^[8-11]。简要步骤如下:①采用三维边界自适应推算法提取及计算全肺容积;②采用几何算法提取并分割叶间裂;③叶间裂采用隐式曲面函数确定;④根据叶间裂划分各肺叶;⑤计算全肺及各肺叶的平均密度;⑥基于各像素密度值完成密度图,显示肺野局限性低密度区,并对其容积进行测量(密度图是根据肺实质内各像素密度的差异大小和聚集情况来显示)。当出现一处低密度区,且满足所占百分比超过所在肺叶的5%以上即认为是具有肺野局限性低密度区。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件进行分析,各征象在栓塞组和非栓塞组发生率的比较采用卡方检验,计数资料以频数百分比表示,比较栓子位置和局限性低密度区的对应关系。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

所有195例肺栓塞患者均具有不同程度的临床症状,最常见的临床症状为气促、咳嗽、胸痛,分别占41%、39%、34%。59%的肺栓塞患者在首诊时不具有气促或者胸痛症状,仅表现为咳嗽、咳痰、咯血等症状。53%的肺栓塞患者具有不同程度的危险因素,最常见的为高血压(54.7%)、外伤或手术史(49.6%)。D-二聚体在肺栓塞组有所升高,而 PO_2 未见明显差别(表1)。

CT间接征象在APE和非肺栓塞患者中出现率具有显著性差异($P<0.05$,表1)。基于密度图分析全肺密度分布情况,发现肺野局限性低密度区在栓塞组和非栓塞组具有差别,分别是47.2%和13.9%($P<0.05$)。且低密度区在CT平扫和增强图像中均可被发现(图1)。

共92例患者存在局限性低密度区,比较CTPA发现的栓子位置与肺密度图显示局限性低密度区的对应关系。在92例患者中,共发现271个栓子,在其中241个栓子的位置与局限性低密度区位于同一个肺叶。总体符合率为89.2%,另有29个栓子中,18例未出现低密度区,11例栓子的位置和低密度区不处于同一个肺叶(图2,表1)。

3 讨论

APE在临床症状到影像学表现缺乏特异性,仅依靠症状和体征确定或排除APE的患者不足60%^[12],因此重视肺栓塞的有效辅助诊断方案十分重

表1 患者基本信息
Tab.1 General informational of enrolled patients

| 基本信息 | 分组 | | <i>t</i> / χ^2 值 | <i>P</i> 值 |
|-----------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|------------|
| | 栓塞组(<i>n</i> =195) | 非栓塞组(<i>n</i> =177) | | |
| 性别(男性占比) | 102(52.3%) | 85(48.0%) | | |
| 年龄/岁 | 61.69±14.27 | 60.46±14.50 | 0.455 | 0.649 |
| 症状 | | | | |
| 气促 | 80(41.0%) | 11(6.2%) | 60.860 | 0.000 |
| 咳嗽 | 76(39.0%) | 56(31.8%) | 2.180 | 0.140 |
| 胸痛 | 67(34.4%) | 30(17.0%) | 14.580 | 0.000 |
| 咳痰 | 53(27.2%) | 49(27.5%) | 0.010 | 0.913 |
| 咯血 | 19(9.7%) | 7(3.9%) | 4.780 | 0.029 |
| 发热 | 16(8.2%) | 15(8.4%) | 0.000 | 0.961 |
| 乏力 | 9(4.6%) | 6(3.3%) | 0.360 | 0.548 |
| 明确的危险因素 | 103(53.0%) | 18(10.1%) | 76.900 | 0.000 |
| 实验室检查 | | | | |
| D-二聚体 | 7.73±6.75 | 3.09±2.64 | 3.948 | 0.000 |
| PO ₂ /mmHg | 76.63±27.94 | 69.93±15.70 | 1.259 | 0.212 |
| CT间接征象 | | | | |
| 马赛克征 | 40(20.3%) | 0(0.0%) | 40.680 | 0.000 |
| 磨玻璃影 | 45(23.1%) | 17(9.4%) | 12.120 | 0.000 |
| 肺实变 | 92(46.7%) | 33(18.8%) | 33.860 | 0.000 |
| 肺不张 | 34(17.2%) | 5(2.8%) | 21.100 | 0.000 |
| 胸腔积液 | 68(34.9%) | 41(23.3%) | 6.130 | 0.013 |
| 胸膜肥厚粘连 | 152(77.8%) | 44(25.1%) | 104.900 | 0.000 |
| 局限性低密度区 | 92(47.2%) | 25(13.9%) | 47.020 | 0.000 |

要。本研究中,患者最常见的症状为气促、咳嗽、胸痛,所有患者至少具有以上症状之一。然而以上症状没有特异性,患者首诊时可能被认为是急性冠状动脉综合症或肺部感染性病变,从而导致漏诊。本组肺栓塞患者中,气促、胸痛症状较对照组有显著差异,但是我们也观察到,确诊肺栓塞患者中,仅有41%患者在就诊时具有气促或胸痛的症状。而大部分患者都具有肺部感染性病变类似症状,难以从症状上鉴别。从危险因素上看,根据《2014年欧洲心脏病学会急性肺栓塞诊治指南》^[13],主要观察的肺栓塞危险因素项目包括下肢深静脉血栓形成、外科手术及外伤、下肢静脉曲张、肿瘤、输血史、促红细胞生成素使用史、口服避孕药病史。本组数据中,肺栓塞组较非肺栓塞组出现率具有显著差异,然而仍有47%患者

在就诊时没有提供确切肺栓塞相关危险因素的病史。除此之外,91%肺栓塞患者有不同程度的D-二聚体异常。而血气分析中氧分压在两组之间未发现显著差异。

以往临床对肺栓塞的诊断大多首先基于对临床症状、体征危险因素的初步判断,考虑到急性肺栓塞可能性后行影像学检查确定诊断。然而很多患者,如果没有考虑到肺栓塞的诊断,先进的影像学诊断方法对肺栓塞的诊断率的提高并没有帮助。大多患者胸部CT平扫是患者检查的主要手段之一。因此,如何提高对胸部平扫征象的识别能力,运用辅助诊断的手段提高对肺栓塞的间接征象的认识,可能会提示患者接受进一步检查,明确诊断。

肺血栓栓塞发生后,①肺动脉机械性阻塞会导致肺栓塞部位血流减少,肺泡无效腔增加,肺内血流重新分布;②缩血管物质的进一步释放和低氧血症又可引起支气管痉挛,肺泡表面活性物质受损引起肺不张,又可以使肺血管阻力进一步增加;③毛细血管通透性增加,可能导致肺泡内液体增加或出血。以上一系列肺部的血流动力学改变都可能引起肺部密度发生异常改变^[14-15]。很多研究利用肺栓塞时血流灌注异常的特点,使用影像学手段提高对肺栓塞的诊断效能。Wu等^[16]基于能谱CT成像,利用基物质图像发现灌注缺损区,测得相应区域碘浓度,获得碘浓度临界值,辅助诊断肺栓塞。还有研究使用肺通气/灌注显像通过发现肺野内斑片状放射性分布稀疏区来诊断不典型亚肺段肺栓塞^[17]。Wildberger等^[18]在动物实验中,通过寻找肺灌注减少区,间接辅助诊断寻找栓塞。以上方法的诊断依据为局部肺实质血流供应减少或停止,造影剂含量减低,肺实质出现灌注减低或缺损,从而通过间接征象反应肺栓塞的存在。

本组研究中,通过CT密度定量手段能够发现增强扫描和平扫时发现局限性低密度区,这些低密度区局限性分布,边界不清,在常规阅片时不容易被发现。肺密度图是基于各像素肺密度高低和分布生成的一种图像,当测量区域密度较周围明显减低,且低密度区高度密集时,该区域会明确显示。在肺栓塞发生早期,局部血流减少,而肺通气尚未明显减少时,常常表现为高通气、低血流状态,影像上表现为局限性低密度区,而有别于慢性阻塞性肺疾病等其它肺疾病,肺栓塞的低密度区多为局限性分布,多呈楔形,尖端指向肺门。随着通气血流比例失调,肺实质灌注不均,在影像学表现为马赛克征、磨玻璃影;近而栓塞区域局部血流中断,局部毛细血管通透性

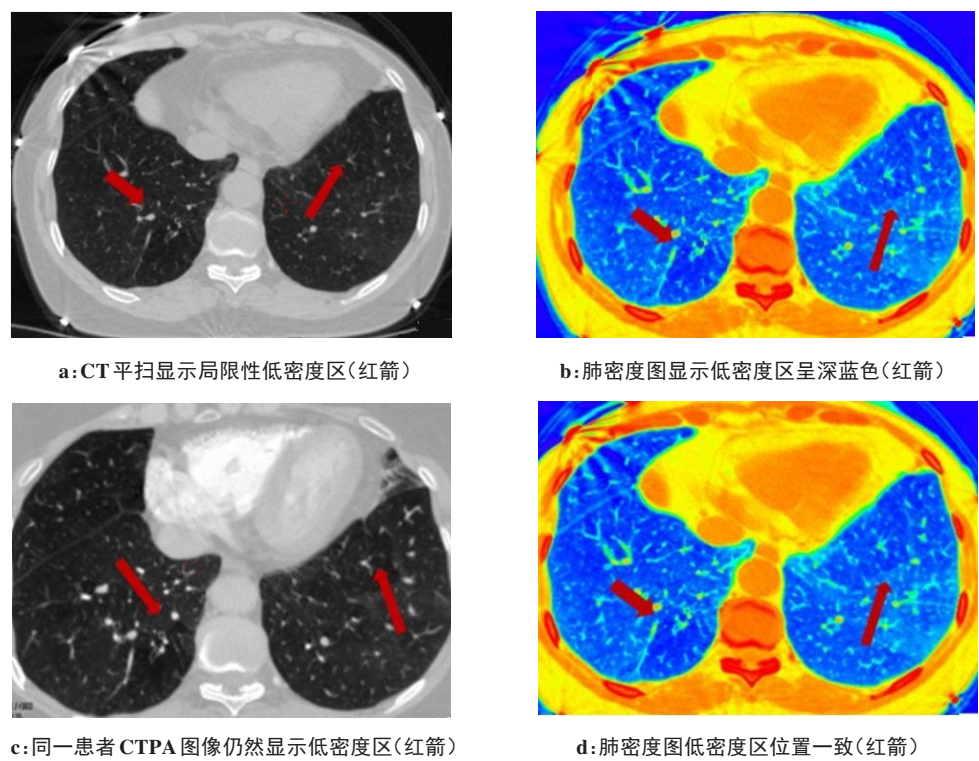


图1 低密度区在CT图像及肺密度图中的显示(男性,58岁,急性肺栓塞)

Fig.1 Low-density area and pulmonary embolism detected on CT images (male, 58-year-old, acute pulmonary embolism)

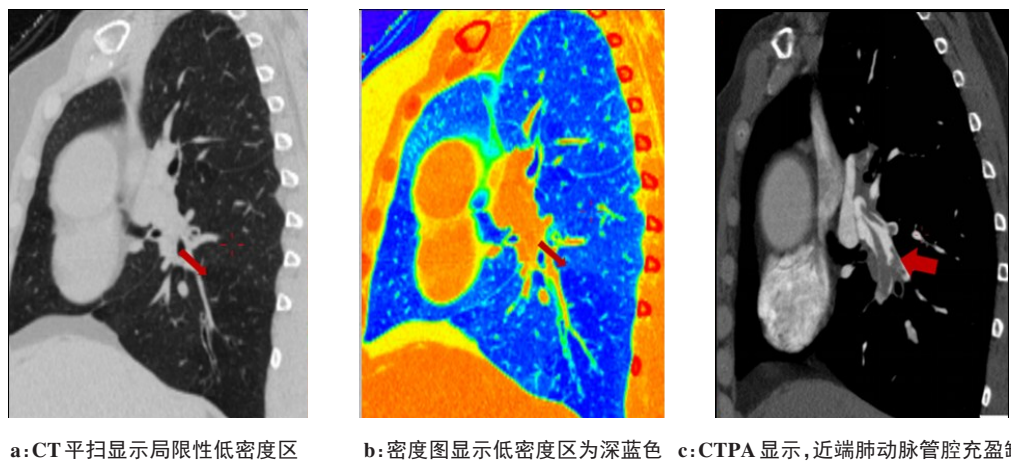


图2 低密度区在CT图像的显示及对应栓子位置(男性,62岁,急性肺栓塞)

Fig.2 Low-density area detected on CT images and locations of emboli (male, 62-year-old, acute pulmonary embolism)

增加,出现出血以及随后炎性物质释放、炎症反应发生;同时通气也随之减少,随之形成在影像上可见的肺部实变、肺不张等以高密度为表现的征象。以上征象在栓塞组和非栓塞组分布有显著差异,因此对以上征象的识别有利于提示肺栓塞的诊断。

本研究结果表明,在CT平扫及CTPA图像中使用肺密度的3D定量分析技术能够显示局限性低密度区。对急性肺栓塞的诊断具有提示作用,在临床工作中,结合患者的症状、实验室检查及其它征象,对诊断肺栓塞具有一定价值。

【参考文献】

[1] OZSU S, OZTUNA F, BULBUL Y, et al. The role of risk factors in delayed diagnosis of pulmonary embolism[J]. Am J Emerg Med, 2011, 29(1): 26-32.

[2] 贾卫滨, 张春秀, 项志敏. 中国肺动脉栓塞误诊近四年文献分析[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(3): 277-280.

[3] JIA W B, ZHANG C X, XIANG Z M. Pulmonary embolism misdiagnosis in China: a literature review (2001 to 2004) [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2006, 34(3): 277-280.

[4] GOLDHABER S Z, VISANI L, DE ROSA M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the international cooperative pulmonary embolism registry (ICOPER)[J]. Lancet, 1999, 353(9162): 1386-1389.

[5] 李辉, 李铁一, 郝晓光. 值得注意的急性肺动脉栓塞平扫CT征象[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(11): 1169-1172.

- LI H, LI T Y, HAO X G. Acute pulmorary embolism: some noticeable unhanced CT imaging signs[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2004, 38(11): 1169-1172.
- [5] 季云海, 王绍波, 何宏, 等. 急性肺动脉栓塞的CT平扫征象分析[J]. 云南医药, 2016, 37(2): 162-166.
- JI Y H, WANG S B, HE H, et al. The analysis of non-contrast CT signs in acute pulmonary embolism [J]. Medicine and Pharmacy of Yunnan, 2016, 37(2): 162-166.
- [6] 张正平, 田兴仓, 李文玲, 等. CTPA 间接征象在急性肺栓塞中的诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2014, 33(10): 1514-1518.
- ZHANG Z P, TIAN X C, LI W L, et al. The value of indirect signs of CTPA in diagnosing acute pulmonary embolism[J]. Journal of Clinical Radiology, 2014, 33(10): 1514-1518.
- [7] 赵力, 郎志瑾, 伍建林, 等. 多层螺旋CT在肺动脉栓塞诊断中的应用价值[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(4): 307-310.
- ZHAO L, LANG Z J, WU J L, et al. Clinical application of multislice spiral CT in the diagnosis of pulmonary embolism[J]. Chinese Journal of Radiology, 2003, 37(4): 307-310.
- [8] PU J, ROOS J, YI C A, et al. Adaptive border marching algorithm: automatic lung segmentation on chest CT images[J]. Comput Med Imaging Graph, 2008, 32(6): 452-462.
- [9] PU J, ZHENG B, LEADER J K, et al. Pulmonary lobe segmentation in CT examinations using implicit surface fitting[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2009, 28(12): 1986-1996.
- [10] PU J, LEADER J K, ZHENG B, et al. A computational geometry approach to automated pulmonary fissure segmentation in CT examinations[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2009, 28(5): 710-719.
- [11] WANG Z, GU S, LEADER J K, et al. Optimal threshold in CT quantification of emphysema[J]. Eur Radiol, 2013, 23(4): 975-984.
- [12] TSIMOGIANNI A M, ROVINA N, PORFYRIDIS I, et al. Clinical prediction of pulmonary embolism in respiratory emergencies[J]. Thromb Res, 2011, 127(5): 411-417.
- [13] 熊长明, 郑亚国, 何建国, 等. 2014版欧洲心脏病学会急性肺血栓栓塞症诊断治疗指南解读[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(11): 864-866.
- XIONG C M, ZHENG Y G, HE J G, et al. Interpretation of 2014 European Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and treatment of acute pulmonary thromboembolism [J]. Chinese Circulation Journal, 2014, 29(11): 864-866.
- [14] 柳志红, 赵彦芬. 急性肺栓塞的诊断治疗现状[J]. 中国循环杂志, 2002, 17(3): 171-172.
- LIU Z H, ZHAO Y F. Diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism[J]. Chinese Circulation Journal, 2002, 17(3): 171-172.
- [15] 李艳霞, 张中和. 肺栓塞的治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(4): 303-306.
- LI Y X, ZHANG Z H. Treatment of pulmonary embolism[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2010, 30(4): 303-306.
- [16] WU H W, CHENG J J, LI J Y, et al. Pulmonary embolism detection and characterization through quantitative iodine-based material decomposition images with spectral computed tomography imaging [J]. Invest Radiol, 2012, 47(1): 85-91.
- [17] 王蓓, 米宏志, 赵健冬, 等. 肺通气/灌注显像诊断不典型亚肺段肺栓塞[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2007, 27(4): 235-237.
- WANG Q, MI H Z, ZHAO J D, et al. Diagnosis of atypical subsegmental pulmonary embolism using pulmonary ventilation/perfusion imaging [J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2007, 27(4): 235-237.
- [18] WILDBERGER J E, SCHOEPP U J, MAHNKEN A H. Approaches to CT perfusion imaging in pulmonary embolism [J]. Semin Roentgenol, 2005, 40(1): 64-73.

(编辑:陈丽霞)